

TUTORAT NIÇOIS : UE 7 : ESSAI THÉRAPEUTIQUE CONTRÔLÉ (PR STACCINI)

1) Définition

Essai thérapeutique contrôlé (ETC) = évaluation médicament ou thérapeutique en général (stratégie, intervention chirurgicale, radio interventionnelle) qui mesure :

- **efficacité** pour l'indication prévue
- **sécurité** d'emploi
- **qualité** de vie pour le patient

2) Le médicament

But ETC (*clinical trial*) = **démontrer statistiquement** l'efficacité clinique du médicament testé

- par rapport à un **produit inactif = placebo**
- par rapport à un **médicament de référence**

ÉTAPE N°1 = Recherche	= screening	
ÉTAPE N°2 = Développement	pré clinique tests in vitro, chez l'animal étude de la toxicité étude pharmacocinétique	clinique Phase I, II, III, et IV

3) Méthodologie

Sélection	- Nombre - Critères d'inclusion/non inclusion
Tirage au sort (randomisation)	- Répartition au hasard des malades en 2 groupes : ① groupe médicament test ② groupe placebo
Simple/double/triple aveugle	- simple A = patient A - double A = patient + médecin A - triple A = patient + médecin + statisticien A
Définition critère de jugement	- 1 seul critère de jugement !!!
Évaluation statistique	Effet observé : - dû à des fluctuations d'échantillonnage ??? - reflet de l'influence du médicament ???

4) Ethique (Loi HURIET – SERUSCLAT)

- Protocole soumis pour avis au **CPP**
- **Consentement** libre/éclairé/écrit du patient volontaire
- Évaluation du bénéfice individuel direct (ou non) = **balance bénéfices/risques**
- **Rigueur** méthodologique

PHASE I	PHASE II	PHASE III	PHASE IV
1 an	1-2 ans	3-4 ans	Après commercialisé*
Essais ouverts, non comparatifs	Essais ouverts, parfois comparatifs	Essais comparatifs contrôlés multicentriques	Etude d'observation
Petit nombre de volontaires sains	Malades volontaires au même stade de la maladie	Malades volontaires	
Etude de : ▶ pharmacocinétique ▶ tolérance produit ▶ doses envisageables	Etude de : ▶ pharmacocinétique chez le malade ▶ tolérance clinique et biologique, ▶ doses thérapeutiques optimales	Mesure comparative : efficacité du produit par rapport à un placebo	Etude de : ▶ tolérance produit = pharmacovigilance ▶ modalités prescription par médecins ▶ observance prescriptions par malades

Remarque : la phase I se déroule dans des **Centres d'investigation clinique (CIC, CEMC)**

☛ **Fin phase III** : Laboratoire dépose auprès du Ministère un dossier de demande d'**Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)** = rapports complets sur développement

- **Commission d'AMM** : statue/autorise (ou non) commercialisation produit (*pour l'indication mentionnée dans la demande*)
- **Depuis le brevet** :
 - 6 à 8 ans écoulés
 - dépenses Labo = 1 à 2 millions d'euros

NB : le professeur STACCINI nous a dit qu'il considérait les cours « ETC » et « Evaluation Médicale » comme des cours où il y avait beaucoup de choses à comprendre (...) et il insiste cette année pour que les étudiants apprennent les chiffres (car QCM =) Voilà, vous savez tout ! Biz de vos tutrices SSH !!!